

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

# WO9961029A1: SLEEP INDUCING AGENT

[View Images \(24 pages\)](#) | [View Cart](#)

Premium Data 1: [PDF \(~2280 KB\)](#) | [TIFF \(~1800 KB\)](#) | [Fax](#) | [More choices...](#)

Inventor(s): **TANAMI, Tohru**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**KAMEO, Kazuya**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**YAMADA, Kenji**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**OKUYAMA, Shigeru**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**ONO, Naoya**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan

Applicant(s): **SATO, Fumie**, 2-1-901. Kugenumahigashi, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0026, Japan

Issued/Filed Dates: **Dec. 2, 1999 / May 25, 1999**

Application Number: **WO1999JP0002723**

IPC Class: **A61K 031/557; C07C 405/00;**

Designated Countries: AU, CA, CN, JP, KR, US. **European patent:** AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

Abstract: A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>, a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH<sub>2</sub> or S(O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> is a C<sub>3</sub>-10 cycloalkyl group, a C<sub>3</sub>-10 cycloalkyl group substituted with a C<sub>1</sub>-4 alkyl group, a C<sub>4</sub>-13 cycloalkylalkyl group, a C<sub>5</sub>-10 alkyl group, a C<sub>5</sub>-10 alkenyl group, an C<sub>5</sub>-10 alkynyl group or a bridged cyclic hydrocarbon group, R<sub>2</sub> represents a hydrogen atom, a C<sub>1</sub>-10 alkyl group or a C<sub>3</sub>-10 cycloalkyl, m is an integer of 1 to 3, and n is 0, 1 or 2, or a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof.

[\[Show "fr" Abstract\]](#)

Representative Image:

[View Images](#)



[\[Show "fr" image\]](#)

Attorney, Agent, or Firm:

**KITAGAWA, Tomizo:**

Foreign References:

**none**

(No patents reference this one)



Net Date

Alternate Searches

123

Patent Number

Boolean Text

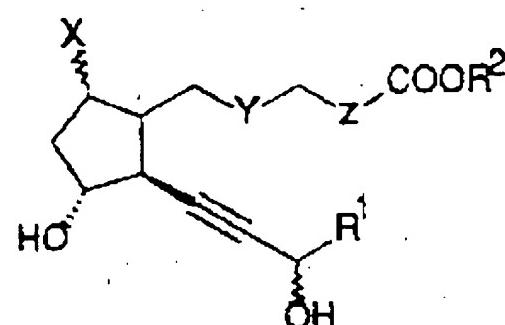
Advanced Text

[Nominate this invention](#)

**PatentMaven** SEARCH PATENT FULL TEXT

(57)要約

式



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yは $(\text{CH}_2)_n$ で表  
シスビニレン基又はフェニレン基を示し、Zはエチレン.  
スピニレン基、 $\text{OCH}_2$ 又は $\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2$ を示し、 $\text{R}'$   
シクロアルキル基、 $\text{C}_{1-10}$ のアルキル基で置換された $\text{C}_2$ .  
アルキル基、 $\text{C}_{3-10}$ のシクロアルキルアルキル基、 $\text{C}_3$ .  
ル基、 $\text{C}_{5-16}$ のアルケニル基、 $\text{C}_{5-10}$ のアルキニル基又  
炭化水素基を示し、R<sup>2</sup>は水素原子、 $\text{C}_{1-10}$ のアルキル基  
のシクロアルキル基を示し、mは1～3の整数を示し、  
又は0を示す。)

で表されるプロスタグランジン誘導体又はその薬理学的  
る塩および水和物を有効成分とする睡眠誘発剤。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使

A.E.	アラブ首長国連邦
A.I.	アルゼンチン
A.M.	アルメニア
A.T.	オーストリア
A.U.	オーストラリア

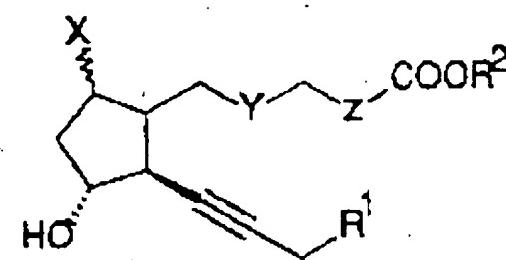
D.M.	ドミニカ
E.B.S.	エストニア
F.P.J.	フィンランド
F.R.	フランス

K.Z.	カザフスタン
L.G.	セントルシア
L.I.	リヒテンシュタイン
L.K.	スリランカ
L.R.	リベリア

R.I.	
S.I.	
S.C.	
S.	

(57)要約

式



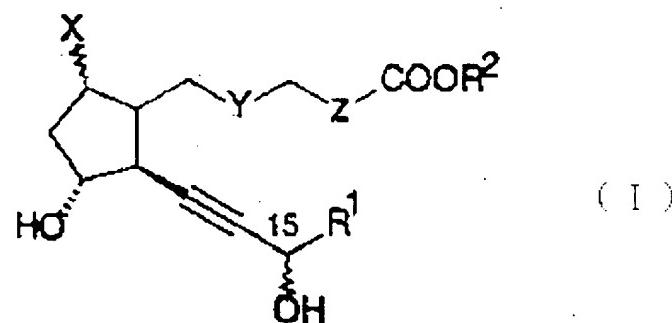
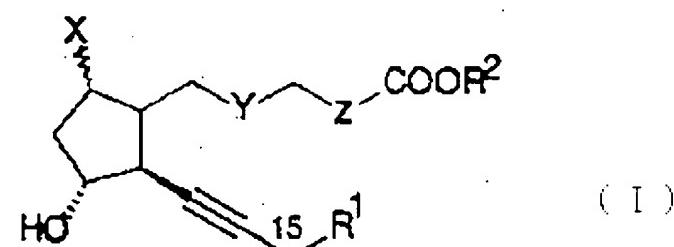
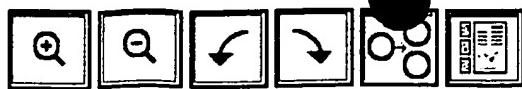


表 1

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 1	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert- $t$ -ブチル
化合物 2	C-Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 3	$\beta$ -Cl	CH-CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 4	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 5	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 6	$\alpha$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 7	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 8	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 9	F	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 10	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 11	$\beta$ -Br	CH-CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 12	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 13	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 14	$\beta$ -Cl	CH=CH	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert- $t$ -ブチル
化合物 15	$\beta$ -Cl	CH=CH	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 16	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert- $t$ -ブチル





[Fetch remaining pages](#) | [Order patent](#)

世界知的所有権機関  
国際申務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 31/557, C07C 405/00	A1	(11) 国際公開番号  (43) 国際公開日 1999-05-25
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02723		(72) 発明者：および
(22) 国際出願日 1999年5月25日(25.05.99)		(73) 発明者／片頭人（米国についての 氏名見寧(TANAMI, Toturu)[JP/JP] 龟尾一郎(KAMEO, Kazuya)[JP/JP] 山田憲司(YAMADA, Kenji)[JP/JP] 奥山 俊(OKUYAMA, Shigeru)[JP/JP] 小野直哉(ONO, Naoya)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24 大正製薬株式会社内 Tokyo, (JP)
(30) 優先権データ 特願平10/142622 1998年5月25日(25.05.98) JP		(74) 代理人 弁理士 北川富造(KITAGAWA, Tomio) 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24 大正製薬株式会社 特許部 Tokyo, (JP)
(71) 出願人（米国を除くすべての指定国について） 大正製薬株式会社 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番1号 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 AU, CA, CN, JP, KR, US, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, ID,
(71) 出願人：および (72) 発明者 佐藤史樹(SATO, Fumie)[JP/JP] 〒251-0802 神奈川県藤沢市鵠沼東2-1-901 Kanagawa, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書

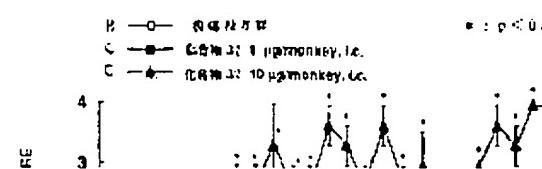
(54) Title: SLEEP INDUCING AGENT

(54) 発明の名称：睡眠誘発剤

(57) Abstract

A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by  $(\text{CH}_2)_m$ , a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group,  $\text{OCH}_2$  or  $\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2$ ,  $R^1$  is a  $\text{C}_{2-10}$  cycloalkyl group, a  $\text{C}_{2-10}$  cycloalkyl group substituted with a  $\text{C}_{1-6}$  alkyl group, a  $\text{C}_{2-10}$  cycloalkylalkyl group, a  $\text{C}_{2-10}$  alkyl group, a  $\text{C}_{2-10}$

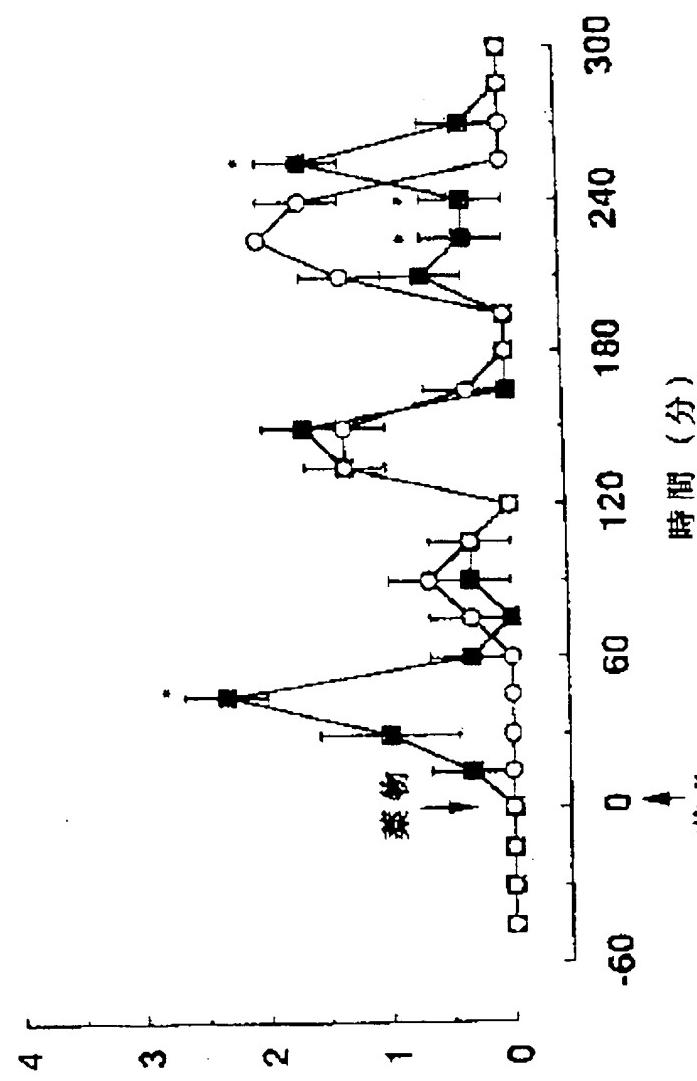
スコア→	0: 0 - 50	妙入
SCORE	1: 50 - 225	妙A
	2: 225 - 460	妙A
	3: 460 - 675	妙B
	4: 675 - 800	妙A



2 / 2

スコア - 0:	0 - 60 秒
1:	60 - 225 秒
2:	225 - 450 秒
3:	450 - 675 秒
4:	675 - 900 秒

—○— 箱操作与離  
 —■— PG D<sub>2</sub> 10<sup>-11</sup>g/monkey, i.c.  
 \* : p < 0.05 (対 治療投与群)



1 / 2

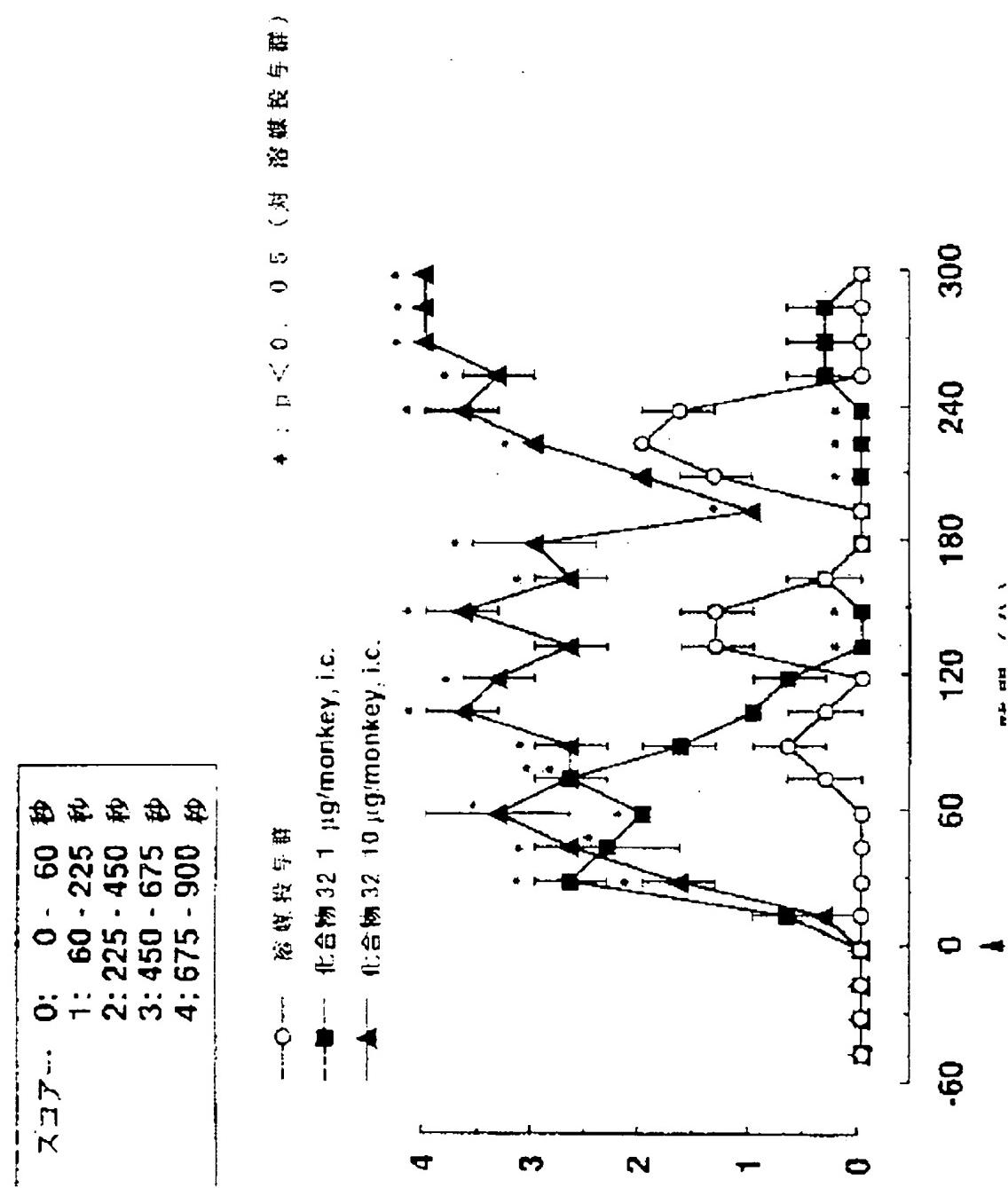


表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 71	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサル	水素
化合物 72	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサル	水素
化合物 73	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサル	メチル
化合物 74	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサル	水素
化合物 75	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサル	メチル
化合物 76	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサル	水素
化合物 77	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサルメチル	メチル
化合物 78	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサルメチル	水素
化合物 79	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサメチル	メチル
化合物 80	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサメチル	水素
化合物 81	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2-メチル-1-エキシアル	メチル
化合物 82	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2-メチル-1-エキシアル	水素
化合物 83	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2, 6-ジメチル-5-ヘプタニカル	メチル
化合物 84	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2, 6-ジメチル-5-ヘプタニカル	水素
化合物 85	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	1-メチル-3-ヘキサノール	メチル
化合物 86	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	1-メチル-3-ヘキサノール	水素

本発明に係る化合物は、経口的に、または静脈内もしくは鼻など非経口的に投与することができる。これらは、例常の方法により製造することができる錠剤、粉剤、顆粒剤、カプセル剤、液剤、乳剤、懸濁剤等の形で経口投与するこ

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 71	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	シクロヘキサン	水素
化合物 72	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	シクロヘキサン	水素

PC

8

表1のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物45	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	2, 6-ジメチル-5-ヘテニル	水素
化合物46	$\beta$ -Cl	6-イソタ-フェニル	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物47	$\beta$ -Cl	m-イソタ-フェニル	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物48	$\beta$ -Cl	p-イソタ-フェニル	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物49	$\beta$ -Cl	6-(2, 4-フュニル)	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物50	$\beta$ -Cl	m-イソタ-フェニル	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物51	$\beta$ -Cl	p-イソタ-フェニル	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物52	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	好
化合物53	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH-	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物54	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物55	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物56	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物57	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル好	好
化合物58	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH-	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル好	水素
化合物59	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル好	好
化合物60	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH-	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	シクロヘキシル好	水素
化合物61	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH-	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	2-メチル-1-ヘキシル	好
化合物62	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	2-メチル-1-ヘキシル	水素
化合物63	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	2, 6-ジメチル-5-ヘテニル	好
化合物64	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	2, 6-ジメチル-5-ヘテニル	水素
化合物65	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	1-メチル-3-ヘキシル	好
化合物66	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	1-メチル-3-ヘキシル	水素

WO 99/61029

PC

8

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 45	β-Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	2, 6-ジ(アリル-5-ヘテロ)ヒドロ	水素
化合物 46	β-Cl	6-イソタ-フェニル	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキサン	水素

表1のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物19	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物20	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物21	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物22	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物23	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物24	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物25	$\alpha$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物26	$\beta$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物27	$\alpha$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物28	F	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物29	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物30	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	メチル
化合物31	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	メチル
化合物32	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物33	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物34	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物35	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物36	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物37	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物38	$\alpha$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物39	$\beta$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物40	$\alpha$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素

表1のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物19	$\beta$ -C <sub>1</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物20	$\beta$ -C <sub>1</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素